

**RISQUES BIOLOGIQUES POUR LA SANTE
QUALITE DES LABORATOIRES**

**COMMISSION DE BIOLOGIE CLINIQUE
COMITE DES EXPERTS**

**EVALUATION EXTERNE DE LA QUALITE
DES ANALYSES DE BIOLOGIE CLINIQUE**

**RAPPORT ANNUEL GLOBAL DEFINITIF
MONITORING THERAPEUTIQUE**

2022

Sciensano/MON.THER./59-FR

Risques biologiques pour la santé
Qualité des laboratoires
Rue J. Wytzman, 14
1050 Bruxelles | Belgique

www.sciensano.be

COMITE DES EXPERTS

Sciensano					
Secrétariat		TEL:	02/642.55.21	FAX:	02/642.56.45
/	Coordinateur d'enquête	TEL:	/	e-mail:	/
LENGA Yolande	Coordinateur d'enquête remplaçant	TEL:	02/642.53.96	e-mail:	yolande.lenga@sciensano.be
Experts	Institutions				
Prof. CAVALIER Etienne	CHU LIEGE				
Apr. Biol. DE KEUKELEIRE Steven	EpiCURA- HORNU				
Prof. DECLERCQ Peter	JESSA ZIEKENHUIS				
Apr. klin. biol. DESMET Koen	UZ LEUVEN				
Prof. GRUSON Damien	CLINIQUES UNIV ST LUC				
Prof. NEELS Hugo	U ANTWERPEN				
Apr. klin. biol. OYAERT Matthijs	UZ GENT				
Apr. Biol. PIQUEUR Marian	ZNA				
Prof. POESEN Koen	UZ LEUVEN				

Une version provisoire de ce rapport a été transmise aux experts le : 03/04/2023.

Ce rapport a été discuté lors de la réunion du comité des experts du : pas d'application.

Autorisation du rapport : par Y. Lenga, coordinateur d'enquête

Date de publication : 17/04/2023

Tous les rapports sont également consultables sur notre site web:

[EEQ Monitoring thérapeutique | sciensano.be](https://www.sciensano.be/EEQ-Monitoring-therapeutique)

TABLE DES MATIERES

TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE	4
INTRODUCTION	5
1. Nombre de laboratoires inscrits.....	5
2. Nombre d'échantillons testés.....	5
METHODES D'EVALUATION	6
1. Méthode des z-scores	6
2. Méthode des u-scores (avec limites fixes).....	7
3. Résultats non évaluables pour les TDM	9
RAPPORTS.....	10
1. Rapport récapitulatif avec z-scores	10
2. Rapport récapitulatif avec u-scores.....	10
3. Interprétation	11
COMMENTAIRES	12
1. Distribution générale des Pz et Pu	12
2. Pz et Pu par paramètre	17
3. Pz et Pu par paramètre et par échantillon	18
4. Pz et Pu par paramètre et par méthode.....	19
4.1. Amikacine	20
4.2. Carbamazepine	21
4.3. Digoxine.....	22
4.4. Gentamicine	23
4.5. Lithium	24
4.6. Paracétamol.....	25
4.7. Phénytoïne.....	26
4.8. Acide salicylique.....	27
4.9. Acide valproïque.....	28
4.10. Vancomycine.....	29

TABLE DE CONVERSION MONITORING THERAPEUTIQUE

AMIKACIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.58	⇒	
CARBAMAZEPINE	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.24	⇒	
DIGOXINE	µg/L	x	1.00	⇒	
	ng/mL	x	1.00	⇒	µg/L
	nmol/L	x	0.78	⇒	
GENTAMICIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.48	⇒	
LITHIUM	mmol/L	x	1.00	⇒	
	mEq/L	x	1.00	⇒	mmol/L
PARACETAMOL	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.15	⇒	
PHENYTOIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.25	⇒	
SALICYLATE	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	mmol/L	x	138.12	⇒	
VALPROIC ACID	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	0.14	⇒	
VANCOMYCIN	mg/L	x	1.00	⇒	
	µg/mL	x	1.00	⇒	mg/L
	µmol/L	x	1.45	⇒	

INTRODUCTION

1. Nombre de laboratoires inscrits

129 laboratoires se sont inscrits à l'enquête TDM pour le cycle 2022.

Le nombre de participants peut varier en fonction des paramètres évaluable proposés.

2. Nombre d'échantillons testés

Les échantillons ci-dessous ont été envoyés lors du cycle 2022.

Table I. Caractéristiques des échantillons envoyés lors du cycle 2022.

Enquête	Echantillon	Origine	Nombre de paramètres proposés
2022/1	R/18587	Echantillon sérique lyophilisé Bio-Rad	10
2022/2	R/18725	Echantillon sérique liquide Technopath	10
2022/3	R/17718	Echantillon sérique lyophilisé Randox	10
Total			30

Au terme de l'exercice 2022, un laboratoire a pu fournir au total **30** résultats analytiques pour le TDM pour autant qu'il ait participé à chaque enquête et dosé tous les paramètres proposés.

Les résultats évaluable sont utilisés afin de donner une appréciation globale de la qualité du laboratoire, plus particulièrement l'imprécision (Z-score) et l'exactitude (U-score).

L'évaluation proposée est restée identique à celle utilisée au cours des cycles précédents ; elle comporte deux méthodes décrites ci-dessous, et est réalisée en tenant compte des valeurs dites « censurées » pour autant que les statistiques le permettent.

Nous vous rappelons que 3 brochures sont disponibles sur notre site Web. Elles sont accessibles à l'adresse suivante :

[Santé clinique | EEQ biologie clinique | sciensano.be](#)

- [Brochure d'information générale EEQ](#)
- [Méthodes statistiques appliquées à l'EEQ](#)
- [Traitement des valeurs censurées](#)

1. Méthode des z-scores

Elle consiste à remplacer chaque résultat x par le z-score z correspondant, à savoir :

$$z = \left(\frac{x - M}{SD} \right) \quad (\text{Eq. 1})$$

où M et SD sont respectivement la médiane et l'écart-type des résultats fournis par les laboratoires utilisant la même méthode de dosage pour le test X.

Si N désigne le nombre de résultats fournis par le laboratoire au cours du cycle, nous obtenons ainsi N valeurs z . Ces scores sont évidemment comparables puisqu'ils n'ont plus d'unités.

Le résultat x est « hors limites » si $|z| > 3 SD$.

Pour évaluer la qualité d'un laboratoire, nous pouvons ensuite calculer le pourcentage de z-scores « hors limites », c'est-à-dire s'écartant de la médiane de $\pm 3 SD$. Désignons par P_z ce pourcentage. Ceci revient à calculer le nombre de z-scores tels que $|z| > 3$. Désignons par N_z ce nombre. Dans ces conditions, la qualité globale du laboratoire est appréciée par P_z , tel que :

$$P_z = \left(\frac{N_z}{N} \right) \times 100 \quad (\%) \quad (\text{Eq. 2})$$

où N est le nombre total des z-scores.

Un laboratoire pour lequel $P_z = 0\%$ n'a fourni aucun résultat hors limites durant l'année.

A l'inverse, si $N_z = N$, alors $P_z = 100\%$ et tous les résultats sont hors limites (cas extrême). Plus P_z est faible, meilleure est la performance du laboratoire. Plus P_z est élevé, plus son niveau de qualité est préoccupant.

En utilisant la méthodologie ainsi décrite, on associe à chaque laboratoire un index P_z reflétant la qualité globale du laboratoire au cours de l'exercice écoulé. On a ainsi résumé l'ensemble des résultats fournis par un laboratoire en une seule quantité notée P_z .

Nous pouvons alors nous intéresser à la distribution de P_z sur l'ensemble des laboratoires contrôlés, et déterminer le seuil P_z (90), par exemple, qui n'est dépassé que par 10% des laboratoires. Bien sûr, tout autre percentile de la distribution des P_z peut être calculé. Ainsi P_z (50) est la médiane des P_z , et P_z (75) est le troisième quartile qui n'est dépassé que par 25% des laboratoires.

Les Z scores peuvent également être calculés avec la formule $P_{zi} = (N_{zi}/N_i) \times 100$ (%) où « i » peut représenter un échantillon, un paramètre ou une méthode.

2. Méthode des u-scores (avec limites fixes)

Une approche semblable à celle des z-scores peut être utilisée en définissant des limites fixes acceptables. Au lieu d'effectuer la transformation du résultat x en z-score, nous calculons l'expression suivante:

$$u = \left(\frac{x - M}{M} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq. 3})$$

où M est la médiane des valeurs fournies par les laboratoires utilisant la même méthode de dosage pour le test X. La quantité u exprime l'écart relatif (en %) du résultat x à la médiane M (on ne tient donc plus compte de l'écart-type SD !).

Le résultat x est « hors limites » si $|u| > d$, où d est le pourcentage d'écart acceptable entre x et M .

Si N désigne l'ensemble des résultats fournis par le laboratoire, nous pouvons alors apprécier la qualité globale du laboratoire en calculant le nombre N_u de valeurs u "hors limites" et ainsi calculer le P_u , tel que :

$$P_u = \left(\frac{N_u}{N} \right) \times 100 \text{ (\%)} \quad (\text{Eq. 4})$$

où N est le nombre total des u-scores.

L'étude de la distribution des P_u sur l'ensemble des laboratoires conduit à définir des seuils acceptables de qualité, par exemple P_u (90), comme pour la méthode des z-scores.

Comme P_z , la quantité P_u est un indicateur global de la qualité du laboratoire. Plus P_u est faible, meilleure est la performance du laboratoire. A l'inverse, une valeur élevée de P_u doit amener le

responsable du laboratoire à mettre en œuvre les actions correctives qui s'imposent, surtout si cette valeur est supérieure au P_U (90) qui n'est dépassé que par 10% des laboratoires.

Les U scores peuvent également être calculés avec la formule $P_{ui} = (N_{ui}/N_i) \times 100$ (%) où « i » peut représenter un échantillon, un paramètre ou une méthode.

Révision des déviations relatives autorisées ou valeurs « d » pour l'évaluation des résultats des EEQ (date d'application : début 2020).

Comme en 2016, nous avons réalisé une étude sur l'ensemble des résultats des EEQs de ces dernières années pour les enquêtes d'immunoessais et de TDM (2008 à 2019) dans le but de redéfinir les valeurs « d » en fonction de « l'état de l'art ».

Nous avons développé une méthode permettant d'évaluer les résultats pour chaque paramètre sur base d'une valeur « d » qui est déterminée en fonction de la médiane du groupe et sur base d'une concentration seuil définie à l'avance:

Dans le cas d'une concentration médiane plus élevée que la concentration seuil, les résultats seront évalués sur base d'une déviation relative acceptable « dr en % » par rapport à la médiane de la méthode. Le « r » en indice est utilisé pour indiquer qu'il s'agit ici d'une déviation relative.

Dans le cas d'une concentration médiane inférieure à la concentration seuil, les résultats seront évalués sur base d'une déviation absolue acceptable « da en unité de concentration » par rapport à la médiane de la méthode. Le « a » en indice est utilisé pour indiquer qu'il s'agit ici d'une déviation absolue.

Les concentrations seuils ont été établies sur base d'analyses statistiques.

Le « da » est la valeur qui, à la concentration seuil, autorise la même déviation que le « dr ». Cette méthode permet une transition continue de l'évaluation selon les 2 méthodes (par exemple pour une méthode en dessous et une méthode au-dessus de la concentration seuil).

Le calcul du score U pour un résultat (x) est basé sur cette déviation «d» et est utilisé pour l'évaluation U des résultats individuels des laboratoires.

Le score U d'un résultat acceptable est $< d$ (%) ou compris dans l'intervalle $Mg \pm da$ (Mg étant la médiane du groupe de pairs et da la déviation absolue acceptable).

Le tableau ci-dessous présente les nouvelles valeurs « d » résultant de cette étude.

Table II. - pour les TDM, limites fixes « d » autorisées au-dessus ($d_r(\%)$) et en dessous (d_a) d'une concentration seuil.

Paramètre	Concentration seuil	Déviati on relative « d_r » (%) autorisée à partir d'une concentration médiane \geq concentration seuil	Déviati on absolue « d_a » autorisée à partir d'une concentration médiane $<$ concentration seuil
Amikacine	6.6 mg/L	16 %	± 1.1 mg/L
Carbamazépine	/	12 %	/
Digoxine	/	17 %	/
Gentamicine	/	18 %	/
Lithium	0.8 mmol/L	13 %	± 0.1 mmol/L
Paracétamol	35.5 mg/L	13 %	± 4.6 mg/L
Phénytoïne	/	16 %	/
Salicylate	/	13 %	/
Acide valproïque	/	12 %	/
Vancomycine	/	12 %	/

3. Résultats non évaluables pour les TDM

L'évaluation du z-score et du u-score n'est possible que si M et SD sont calculés.

Ceci n'est pas le cas :

- pour les petits groupes avec moins de 6 utilisateurs de la même méthode ;
- lorsque l'échantillon de contrôle contient une concentration trop faible ou trop élevée du paramètre à doser avec $\geq 25\%$ de résultats censurés « < » ou « > » .

De plus, en présence d'un grand nombre de valeurs censurées encadrées par des valeurs non censurées, le calcul des paramètres statistiques peut être perturbé.

Dans ce cas, l'évaluation du groupe est annulée.

RAPPORTS

Afin de caractériser de façon individuelle la qualité de chaque laboratoire, deux rapports récapitulatifs de l'ensemble des résultats fournis au cours du cycle 2022 seront fournis pour les TDM.

1. Rapport récapitulatif avec z-scores

Pour chaque paramètre et chaque échantillon analysé, sont indiqués : le résultat, la méthode et le z-score. Ce dernier est imprimé en gras et marqué d'un astérisque s'il se situe en dehors des limites admises ($> \pm 3$ SD).

En-dessous du rapport, on fournit le P_z global du laboratoire, comme défini précédemment. Il est toujours possible pour le biologiste de se situer par rapport à l'ensemble des résultats à l'aide des graphiques repris dans ce rapport.

2. Rapport récapitulatif avec u-scores

Pour chaque paramètre et chaque échantillon analysé, sont indiqués le résultat, la méthode et le u-score (%). Ce dernier est imprimé en gras et marqué d'un astérisque s'il se situe en dehors des limites admises ($> d$).

En-dessous du rapport, on fournit le P_u global du laboratoire, comme défini précédemment. Il est toujours possible pour le biologiste de se situer par rapport à l'ensemble des résultats à l'aide des graphiques repris dans ce rapport.

Le seuil critique aussi bien pour le P_u que pour le P_z a été fixé par Sciensano au P(90). Ces valeurs seuils peuvent être trouvées dans les tableaux des pages 14 et 15.

Il est de la responsabilité du biologiste clinique d'évaluer les résultats de son laboratoire suite aux informations contenues dans ce rapport.

3. Interprétation

Le tableau ci-dessous décrit les différents cas de figure qui peuvent se présenter pour chaque résultat individuel repris dans les rapports décrits précédemment :

z-score	Interprétation	u-score	Interprétation
0	J'exécute correctement ma méthode	0	Ma méthode analytique satisfait aux critères établis
+ répétés	Je devrais évaluer la manière dont j'exécute ma méthode	0	Ma méthode analytique satisfait aux critères établis
0	J'exécute correctement ma méthode	+ répétés	Je devrais évaluer les performances de ma méthode
+ répétés	Je devrais évaluer la manière dont j'exécute ma méthode*	+ répétés	Je devrais évaluer les performances de ma méthode*

0 : pas de citation

+ : pour le z-score, votre résultat s'écarte de plus de 3 SD de la médiane du groupe

+ : pour le u score, votre résultat s'écarte plus de la médiane que ne l'autorise la limite fixe d

* Dans ce cas, la première étape consiste à contrôler la manière dont j'exécute la méthode. Si la situation ne s'améliore pas, c'est la méthode elle-même qui peut être mise en cause.

1. Distribution générale des P_Z et P_U

Les distributions des P_Z (pourcentage de z-scores hors limites) et des P_U (pourcentage de u-scores hors limites) pour l'ensemble des laboratoires du cycle 2022 sont représentées dans la Figure 1. Par ailleurs, les caractéristiques de distribution des P_Z et P_U sont reprises dans la Table IV, et mises en perspective avec celles des années précédentes dans les Tables V et VI.

Le seuil critique choisi par Sciensano est le P(90) pour le P_Z ou pour le P_U.

Les citations uniquement pour le P_Z signalent en premier lieu un problème spécifique au laboratoire, les citations liées uniquement au P_U renseignent un problème possible au niveau de la performance de la méthode. Les citations pour le P_U et le P_Z indiquent en général un problème du laboratoire même.

Chaque année les résultats des 10% des laboratoires avec les plus mauvais scores sont analysés, le suivi des performances est également effectué au cours des différents cycles EEQ précédents afin de contrôler si des mesures correctives ont été mises en application.

Figure 1. Diagrammes cumulatifs de P_Z et P_U pour l'ensemble des laboratoires au cours du cycle 2022.

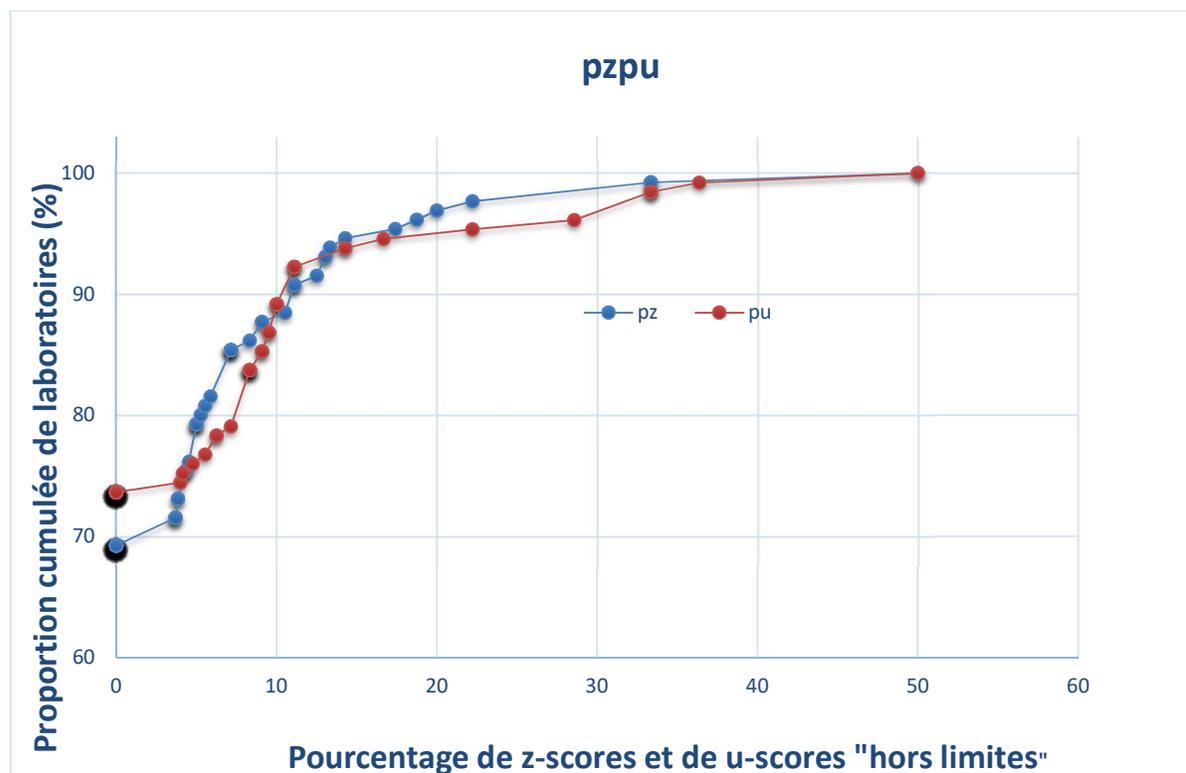
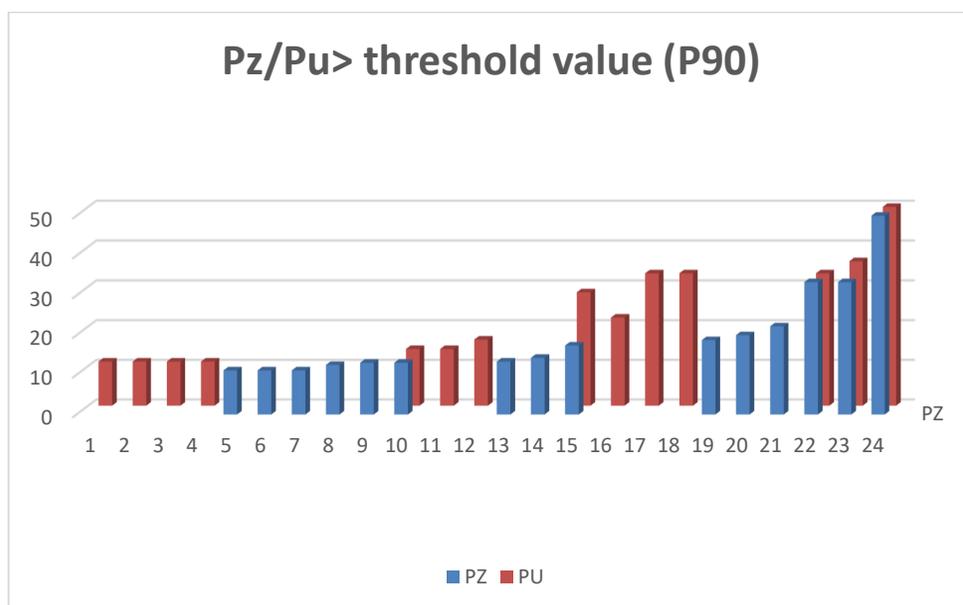


Figure 2.



5 de ces laboratoires dépassent le seuil fixé au niveau du percentile 90 de la distribution de l'ensemble des Pz/Pu, pour les 2 méthodes d'évaluations z et u simultanément et ont donc plus de 11.1% de citations-z et citations-u.

En 2022, 69.2% des laboratoires ont obtenu un z score de 0 soit aucune citation et 73.6% des laboratoires ont obtenu un u-score de 0 soit aucune citation.

Les caractéristiques des distributions des P_z et P_u sont reprises dans le tableau ci-dessous.

Table III. Distributions des PZ et PU pour l'ensemble des laboratoires (N=130) au cours du cycle 2022.

Percentiles	PZ	PU
P(25)	0.00 %	0.00 %
P(30)	0.00 %	0.00 %
P(40)	0.00 %	0.00 %
P(50)	0.00 %	0.00 %
P(75)	4.35 %	4.17 %
P(90)	11.1 %	11.1%
P(95)	16.0 %	20.0 %
P(99)	33.3 %	35.5 %

 Valeurs seuil de P_z et P_u en 2022

Au cours du cycle 2022, nous pouvons donc établir que :

- - **90%** des laboratoires ont fourni moins de **11.1%** de résultats en dehors des limites $M \pm 3$ SD, ou ont moins de 11.1% de z-scores « hors limites » ($|z| > 3$ SD)
- **10%** des laboratoires ont fourni plus de 11.1% de résultats en dehors des limites $M \pm 3$ SD, ou ont plus de 11.1% de z-scores « hors limites » ($|z| > 3$ SD)
- - **90%** des laboratoires ont fourni moins de **11.1%** de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont moins de 11.1% de u-scores « hors limites » ($|u| > d$)
- **10%** des laboratoires ont fournis plus de 11.1% de résultats en dehors des limites fixes « d », ou ont plus de 11.1% de u-scores « hors limites » ($|u| > d$)

Table IV. Caractéristiques de la distribution des P_Z depuis 2009 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile (p) de la distribution des P_Z (P(p)), minimum et maximum des P_Z.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
2009	185	0.0%	2.3%	5.1%	10.7%	14.3%	23.8%	0 – 25.0%
2010	178	0.0%	2.4%	6.9%	11.7%	20.1%	35.4%	0 – 66.7%
2011	172	0.0%	0.0%	5.3%	11.5%	16.8%	30.0%	0 – 42.1%
2012	169	0.0%	0.0%	5.6%	9.2%	13.6%	25.8%	0 – 33.3%
2013	164	0.0%	0.0%	0.0%	12.1%	19.7%	42.1%	0 – 50.0%
2014	159	0.0%	0.0%	6.1%	11.1%	17.5%	28.5%	0 – 50.0%
2015	155	0.0%	0.0%	5.8%	11.5%	16.7%	33.3%	0 – 36.4%
2016	153	0.0%	0.0%	5.3%	11.1%	17.1%	27.4%	0 – 33.3%
2017	148	0.0%	0.0%	5.3%	12.5%	20.3%	36.9%	0 – 53.3%
2018	140	0.0%	0.0%	3.7%	11.1%	14.3%	33.9%	0 – 75.0%
2019	132	0.0%	0.0%	4.2%	9.1%	15.5%	45.1%	0 – 50.0%
2020	129	0.0%	0.0%	4.4 %	10.1 %	11.3 %	41.6 %	0 – 50.0%
2021	126	0.0%	0.0%	4.2%	9.9%	16.0%	46.3%	0 – 50.0%
2022	130	0.0%	0.0%	4.4%	11.1%	16.0%	33.3%	0 – 50.0%

La performance générale des laboratoires est légèrement moindre en 2022 par rapport aux années précédentes. A noter cependant une diminution du pourcentage de résultats hors limites au P99.

Table V. Caractéristiques de la distribution des P_U depuis 2009 : nombre de laboratoires évalués (N), percentile (p) de la distribution des P_U (P(p)), minimum et maximum des P_U.

Cycle	N	P(25)	P(50)	P(75)	P(90)	P(95)	P(99)	Min – max
2009	185	0.0%	0.0%	3.7%	7.1%	8.3%	16.0%	0 – 25.0%
2010	178	0.0%	3.6%	8.7%	16.7%	20.7%	44.1%	0 – 66.7%
2011	172	0.0%	0.0%	6.7%	12.0%	15.0%	30.0%	0 – 38.9%
2012	169	0.0%	0.0%	6.7%	11.4%	18.2%	34.7%	0 – 45.5%
2013	164	0.0%	0.0%	6.4%	15.9%	21.9%	36.8%	0 – 50.0%
2014	159	0.0%	0.0%	6.1%	12.6%	20.0%	25.7%	0 – 50.0%
2015	155	0.0%	0.0%	4.6%	9.6%	13.3%	21.8%	0 – 26.7%
2016	153	0.0%	0.0%	8.3%	15.2%	24.3%	31.3%	0 – 50.0%
2017	148	0.0%	0.0%	6.7%	15.1%	25.9%	41.1%	0 – 53.3%
2018	140	0.0%	0.0%	3.5%	11.2%	15.3%	40.7%	0 – 66.7%
2019	132	0.0%	2.6%	8.4%	14.7%	25.0%	45.3%	0 – 50.0%
2020	129	0.0%	0.0%	5.0%	10.5%	20.0%	45.3%	0 – 50.0%
2021	126	0.0%	0.0%	4.9%	11.4%	16.7%	34.8%	0 – 50.0%
2022	129	0.0%	0.0%	4.2%	11.1%	20.0%	35.5%	0 – 50.0%

La performance des laboratoires est restée stable en 2022 par rapport aux années précédentes. A noter cependant une légère augmentation du pourcentage de résultats hors limites au P95.

D'un cycle à l'autre, les performances observées pour certains paramètres peuvent évoluer de manière positive ou négative, en fonction notamment de la concentration présente dans les échantillons. En présence d'échantillons aux concentrations proches des limites des domaines de mesure, l'hétérogénéité entre les résultats augmente : une augmentation des CVs est observée, et l'altération des performances se répercute sur le nombre global de citations observées au cours du cycle.

2. Pz et Pu par paramètre

Le tableau VI détaille le pourcentage de citations Z et U enregistrées pour chacun des paramètres évalués depuis 2015. En pratique, le nombre de citations Z (P_Z) ou U (P_U) observées pour un paramètre donné au cours d'un cycle de contrôles externes donne un aperçu de la qualité des analyses de ce paramètre, résultant d'une combinaison de facteurs liés aux méthodes utilisées et à la qualité analytique des laboratoires.

Table VI. Proportions de citations Z (P_Z) et U (P_U) des paramètres évalués par l'ensemble des laboratoires depuis 2015.

	P _Z								P _U							
	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Amikacine	2.0%	2.9%	4.0%	2.8%	3.7%	4.1%	4.2%	3.3%	6.3%	6.4%	7.1%	4.9%	5.3%	1.5%	1.4%	1.4%
Carbamazépine	0.3%	1.4%	4.7%	5.1%	1.4%	3.0%	2.3%	2.0%	2.1%	4.2%	3.6%	3.8%	3.4%	3.0%	3.5%	4.6%
Digoxine	6.6%	3.0%	2.7%	5.5%	4.3%	4.1%	3.0%	4.5%	1.4%	4.9%	4.4%	3.8%	5.0%	2.1%	1.9%	1.4%
Gentamicine	2.7%	0.9%	5.4%	4.0%	1.7%	1.1%	0.0%	5.3%	0.9%	2.7%	8.9%	8.0%	9.2%	1.1%	0.0%	2.7%
Lithium	5.1%	6.0%	6.8%	1.9%	3.5%	4.3%	1.4%	2.7%	3.4%	12%	5.5%	2.3%	3.5%	1.4%	0.7%	/
Paracétamol	5.0%	8.9%	1.4%	3.1%	4.8%	3.5%	2.8%	3.0%	3.4%	6.9%	1.4%	2.5%	5.2%	3.0%	4.0%	3.0%
Phénytoïne	3.5%	3.6%	4.7%	4.6%	3.4%	3.8%	3.0%	1.0%	4.2%	2.5%	5.7%	6.0%	5.1%	1.2%	2.0%	1.0%
Salicylate	0.0%	0.0%	5.4%	5.7%	4.2%	4.0%	0.0%	5.0%	0.0%	0.0%	5.4%	0.0%	8.3%	2.0%	0.0%	2.5%
Ac. Valproïque	4.5%	2.6%	4.1%	1.5%	2.9%	2.2%	3.1%	3.9%	2.3%	3.2%	4.3%	2.1%	5.4%	6.3%	5.6%	6.6%
Vancomycine	5.3%	6.3%	3.7%	2.0%	3.0%	0.8%	1.8%	3.7%	3.5%	7.5%	6.5%	2.6%	6.4%	7.4%	5.4%	4.9%

- Nous pouvons noter cette année une augmentation du pourcentage de citations pour le P_U pour la carbamazépine, la gentamicine, les acides salicylique et valproïque.
- A noter également une augmentation du pourcentage de citations pour le P_Z pour la majorité des paramètres sauf pour l'amikacine, la carbamazépine, et la phénytoïne.

3. Pz et Pu par paramètre et par échantillon

Les tableaux VII et VIII détaillent les proportions de citations z et u enregistrées pour chacun des échantillons évalués au cours du cycle 2022.

Table VII. Proportions de citations Z par paramètre et par échantillon en 2022.

	Bio-Rad (sérum)	Technopath (sérum)	Randox (sérum)
	R/18587 2022/1	R/18725 2022/2	R/17718 2022/3
AMIKACINE	2.94%	2.82%	4.11%
CARBAMAZEPINE	1.56%	3.03%	1.52%
DIGOXINE	3.19%	4.21%	5.83%
GENTAMICINE	4.76%	0.00%	9.09%
LITHIUM	2.78%	2.60%	/
PARACETAMOL	1.49%	4.69%	2.90%
PHENYTOINE	1.47%	0.00%	1.45%
ACIDE SALICYLIQUE	0.00%	0.00%	11.8%
ACIDE VALPROÏQUE	2.91%	4.90%	4.04%
VANCOMYCINE	0.00%	6.17%	4.71%

* La grande proportion de citations pour l'**acide salicylique** pour l'échantillon **R/17718** est liée à la méthode Abbott Alinity.

Table VIII. Proportions de citations u par paramètre et par échantillon en 2022.

	Bio-Rad (sérum)	Technopath (sérum)	Randox (sérum)
	R/18587 2022/1	R/18725 2022/2	R/17718 2022/3
AMIKACINE	0.00%	0.00%	4.11%
CARBAMAZEPINE	3.13%	6.06%	4.55%
DIGOXINE	1.06%	1.05%	1.94%
GENTAMICINE	0.00%	0.00%	6.06%
LITHIUM	/	/	/
PARACETAMOL	1.49%	4.69%	2.90%
PHENYTOINE	1.47%	0.00%	1.45%
ACIDE SALICYLIQUE	0,00%	0,00%	5.88%
ACIDE VALPROÏQUE	5.83%	7.84%	6.06%
VANCOMYCINE	2.60%	3.70%	8.23%

* La grande proportion de citations pour la **vancomycine** pour l'échantillon **R/17718** est liée à la méthode Abbott Architect.

4. PZ et PU par paramètre et par méthode

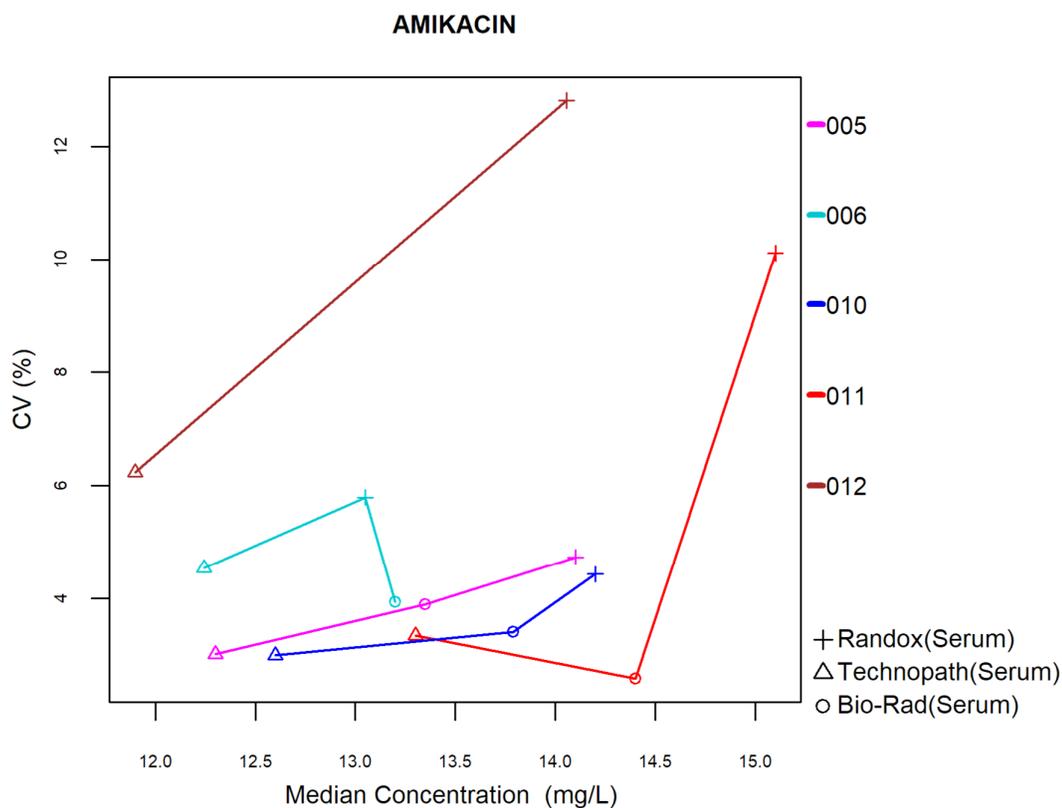
Le risque de citations z dépend du CV de la méthode : plus ce CV est élevé, moins vite un résultat déviant est cité pour le z-score. A l'inverse, plus le CV est bas, plus le risque de citations z augmente pour les résultats qui s'écartent de la médiane du groupe. Dans quelques rares cas, si le CV d'une méthode est très bas, des résultats dont la déviation n'a pas d'implication clinique (la limite d n'est pas dépassée) peuvent être cités pour le z-score. Ce type de situation ne se rencontre généralement qu'avec de petits groupes d'utilisateurs.

Le risque de citations u dépend du rapport entre la limite fixe « d » et le CV de la méthode (d/CV) : ce risque augmente si le rapport « d/CV » diminue. En d'autres termes, pour une limite « d » donnée, la méthode qui obtient le CV le plus bas devrait théoriquement présenter le risque de citations u le plus bas et, à l'inverse, celle qui obtient le CV le plus haut devrait présenter le risque de citations le plus élevé.

Vous trouverez ci-dessous, par paramètre et par méthode, une représentation des CV en fonction de la médiane ainsi que le nombre de citations z et u. Le type d'échantillon analysé est indiqué en bas à droite du graphique.

4.1. Amikacine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes évaluables en fonction de la médiane obtenue au cours du cycle 2022.



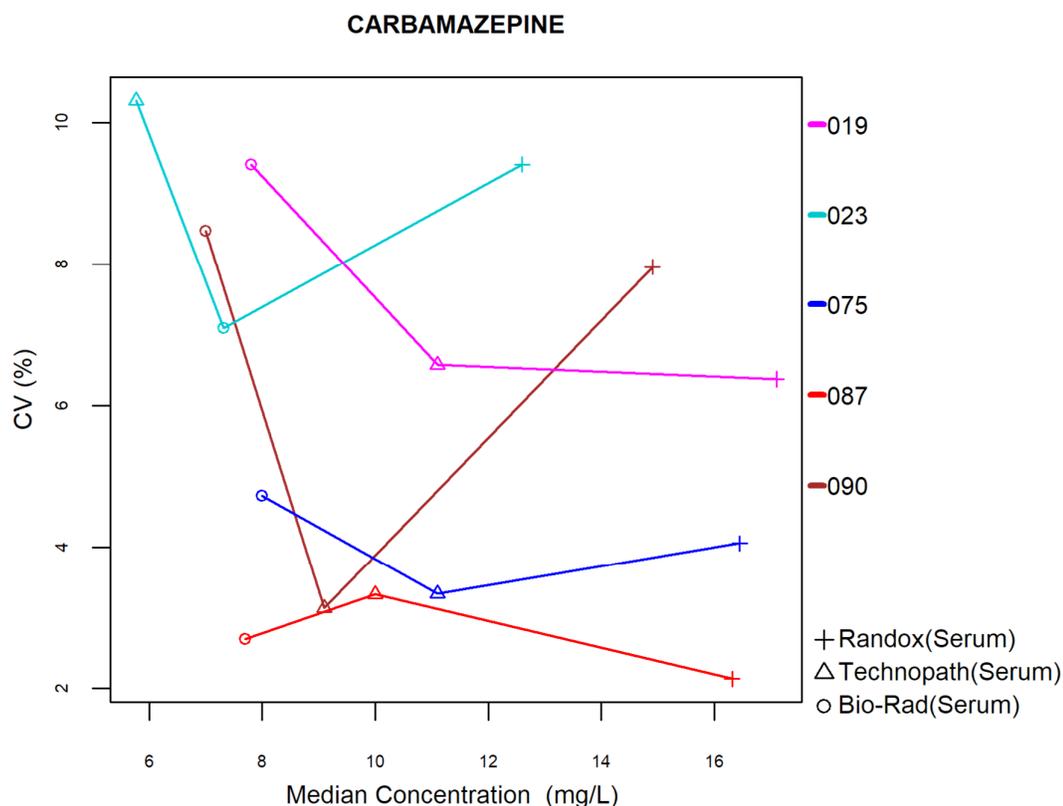
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'amikacine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
005 Roche Hitachi / Mod. / cobas c	38	114	2	1.75%	0	0.00%
006 Syva Emit	10	27	2	7.41%	2	7.41%
010 Abbott Alinity	11	32	0	0.00%	0	0.00%
011 Abbott Architect/Aeroset	10	27	3	11.1%	1	3.70%
012 QMS Thermo sc. - Olympus - Beckman Coulter	6	16	0	0.00%	0	0.00%

* $d_{AMIKACINE}$: 16% - ±1.1 mg/L (cf. p 9)

4.2. Carbamazépine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la carbamazépine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

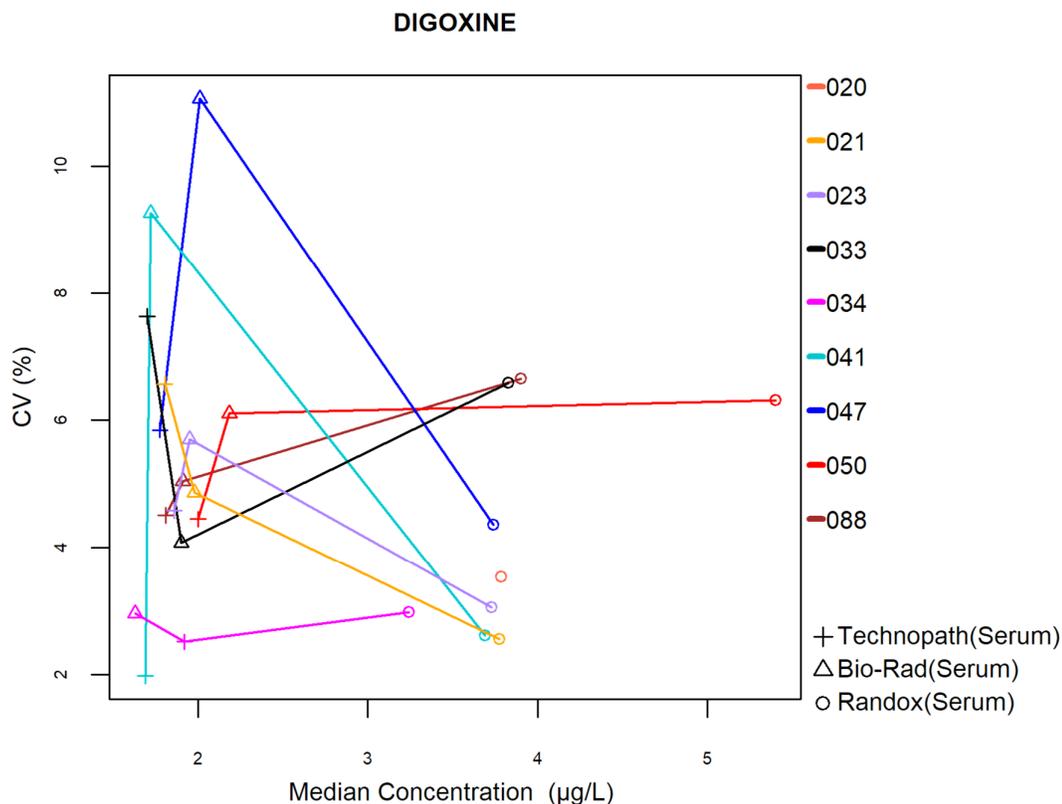
La méthode la plus citée pour les u –scores est **Abbott Alinity**.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
019 Abbott - Architect - Immunoassay - Chemiluminescence	11	30	2	6.67%	3	10.0%
023 Abbott Alinity	9	23	0	0.00%	4	17.4%
075 Roche / Hitachi cobas c - Gen.4	34	101	2	1.98%	1	0.99%
087 Siemens Atellica CH	7	20	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	22	0	0.00%	1	4.55%

* d_{CARBAMAZEPINE} : 12% (cf. p 9)

4.3. Digoxine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



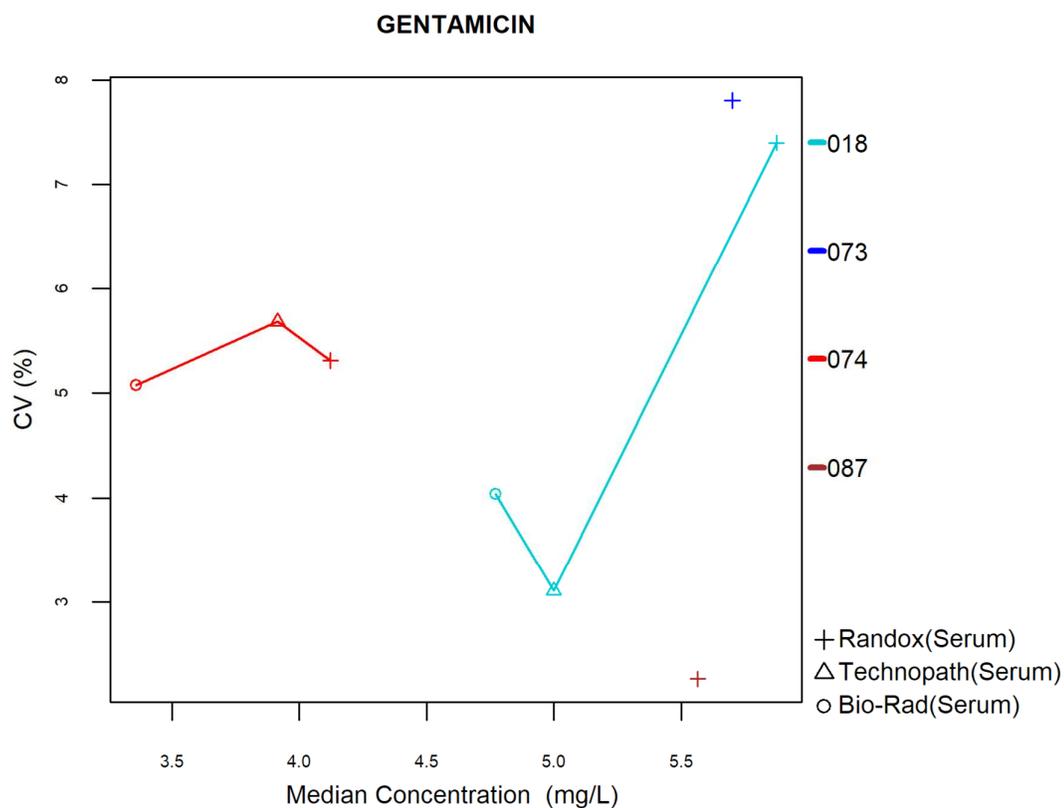
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la digoxine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
020 Roche/Hitachi - cobas c 701/702	6	16	0	0.00%	0	0.00%
021 Roche/Hitachi - cobas c 501	18	50	0	0.00%	0	0.00%
023 Roche - Elecsys cobas e 801	19	55	3	5.45%	0	0.00%
033 Abbott Alinity	16	44	1	2.27%	1	2.27%
034 Abbott Architect	12	32	5	15.6%	1	3.13%
041 OCD Vitros	8	23	1	4.35%	0	0.00%
047 BioMérieux Vidas	6	18	0	0.00%	0	0.00%
050 Siemens - Atellica	10	22	2	9.09%	2	9.09%
088 Roche Elecsys Modular E Cobas e	15	42	1	2.38%	0	0.00%

* d_{DIGOXINE} : 17% (cf. p 9)

4.4. Gentamicine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



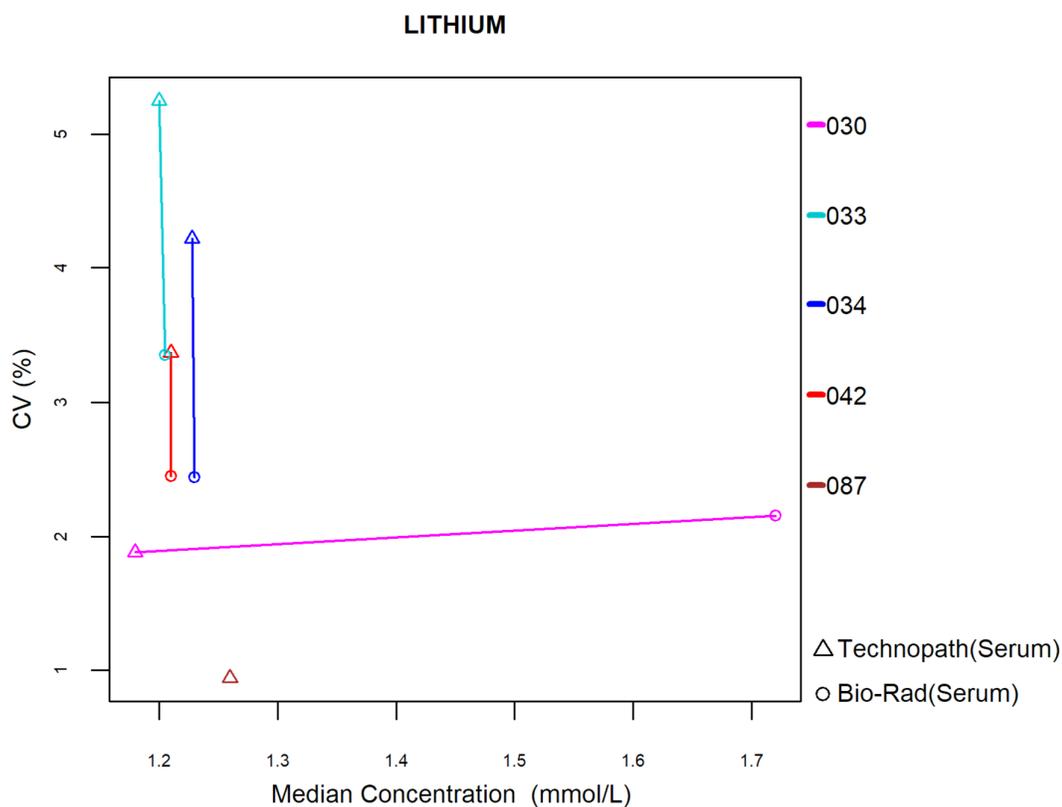
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la gentamicine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
018 Abbott Alinity	7	21	1	4.76%	1	4.76%
073 Roche/Hitachi - CEDIA	6	16	1	16.7%	1	16.7%
074 Roche / Hitachi Mod. cobas c - KIMS	14	42	1	2.38%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	6	12	1	16.7%	0	0.00%

* d_{GENTAMICINE} : 18.0% (cf. p 9)

4.5. Lithium

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



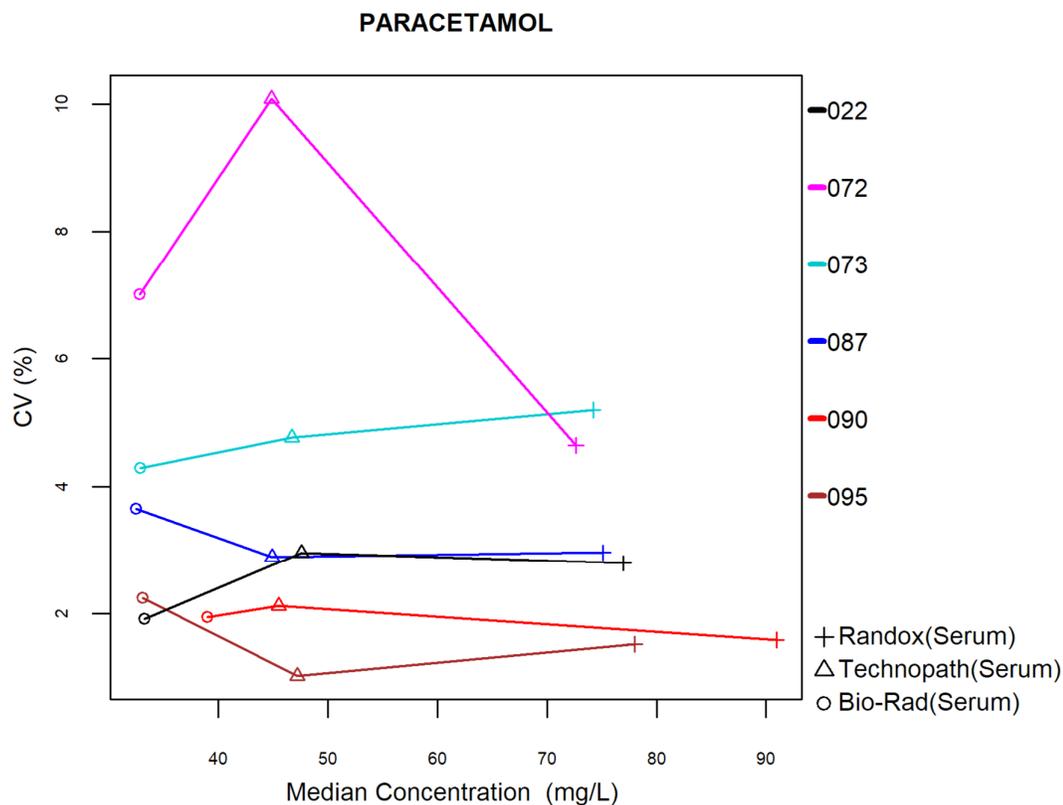
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du lithium sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
030 OCD Vitros	8	15	1	6.67%	/	/
033 Abbott Alinity	13	25	0	0.00%	/	/
034 Abbott Architect / Aeroset	8	16	0	0.00%	/	/
042 Roche/Hitachi cobas c	45	86	2	2.33%	/	/
087 Siemens Atellica CH	7	12	1	14.3%	/	/

* $d_{LITHIUM}$: 13% - ± 0.1 mmol/L (cf. p 9)

4.6. Paracétamol

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



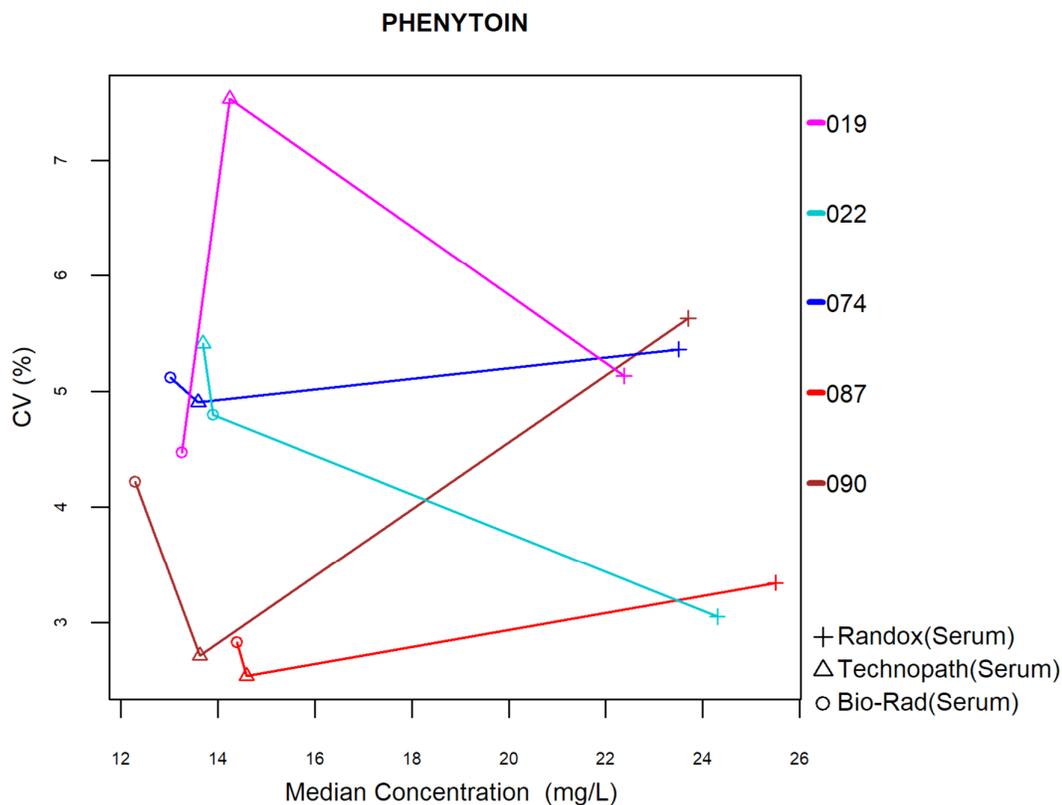
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage du paracétamol sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥ 6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
022 Abbott	10	28	1	3.57%	0	0.00%
072 Roche Cobas Integra - cobas c	12	28	1	3.57%	4	14.3%
073 Roche/Hitachi cobas c (2nd gen.)	26	75	1	1.33%	1	1.33%
087 Siemens Atellica CH	10	23	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	23	0	0.00%	0	0.00%
095 Sekisui Diagnostics - Abbott	9	23	3	13.0%	1	4.35%

* $d_{\text{PARACETAMOL}}$: 13% - ± 4.6 mg/L (cf. p 9)

4.7. Phénytoïne

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



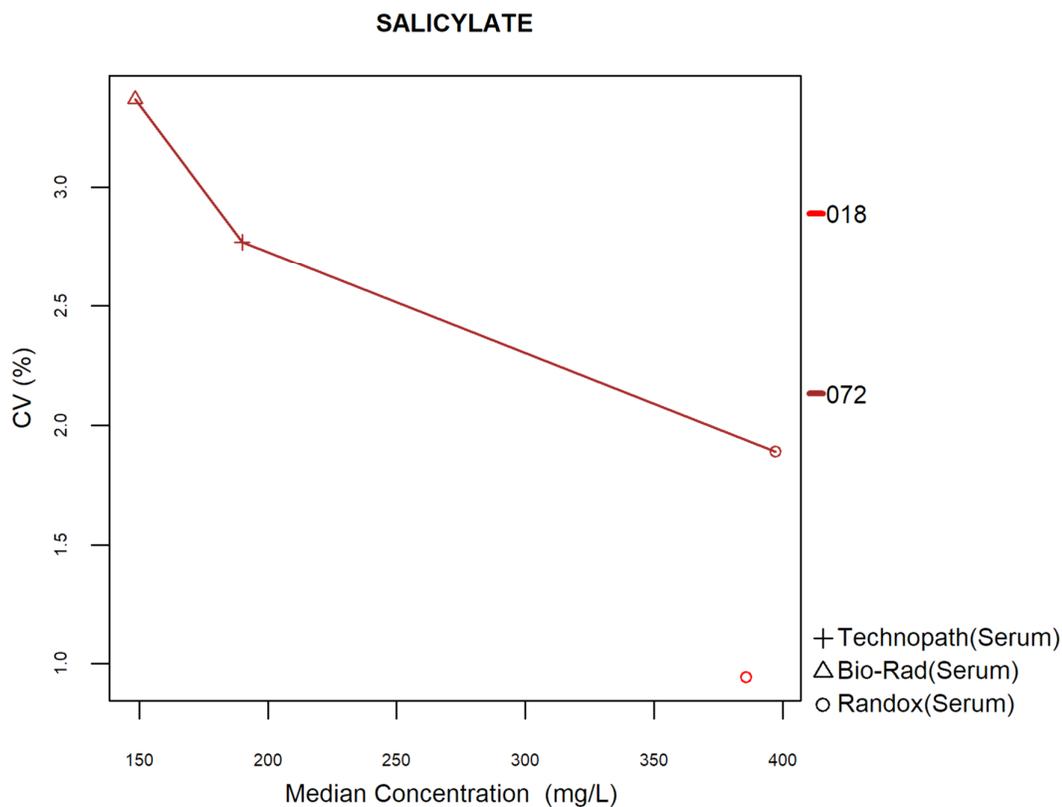
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la phénytoïne sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
019 Abbott Architect - Chemiluminescence	10	25	1	4.00%	1	4.00%
022 Abbott Alinity	11	32	1	3.13%	1	3.13%
074 Roche / Hitachi Mod cobas c	34	99	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	11	25	0	0.00%	0	0.00%
090 OCD Vitros	8	21	0	0.00%	0	0.00%

* d_{PHENYTOINE} : 16% (cf. p 9)

4.8. Acide salicylique

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



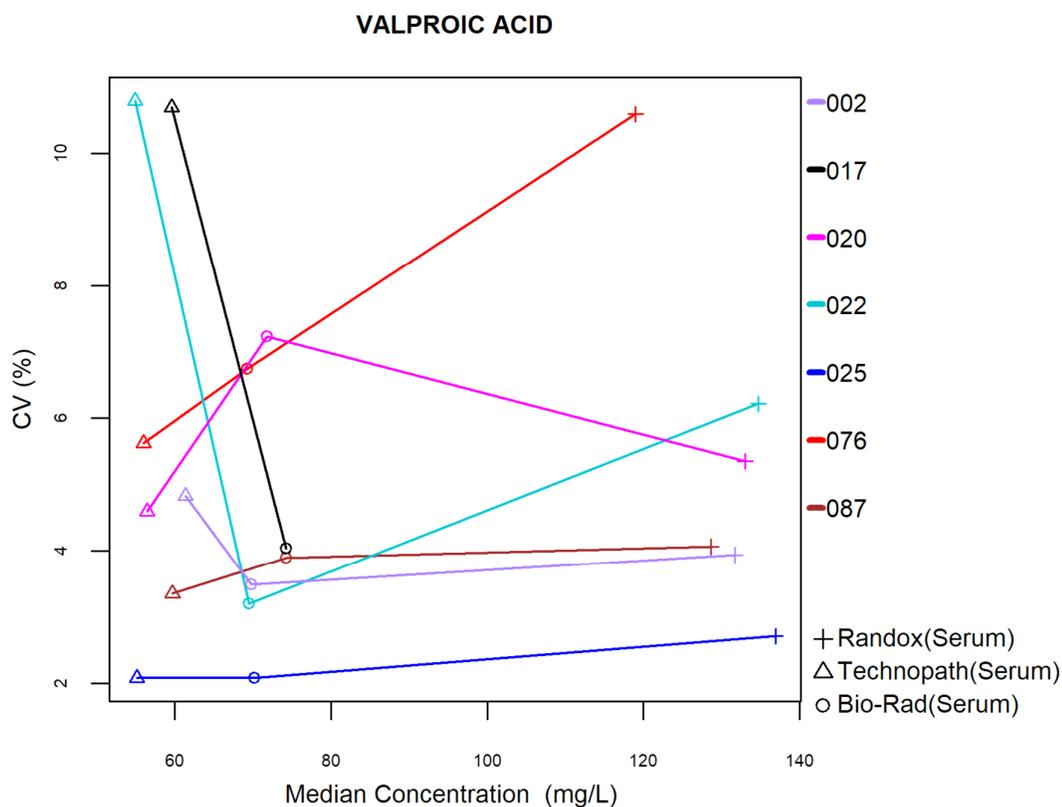
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour la seule méthode de dosage de l'acide salicylique de plus de 6 participants, Roche, sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
018 Abbott Alinity	6	16	2	33.3%	1	16.7%
072 Roche Cobas Integra / cobas c	12	34	0	0.00%	0	0.00%

* d_{ACIDE SALICYLIQUE} : 13% (cf. p 9)

4.9. Acide valproïque

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



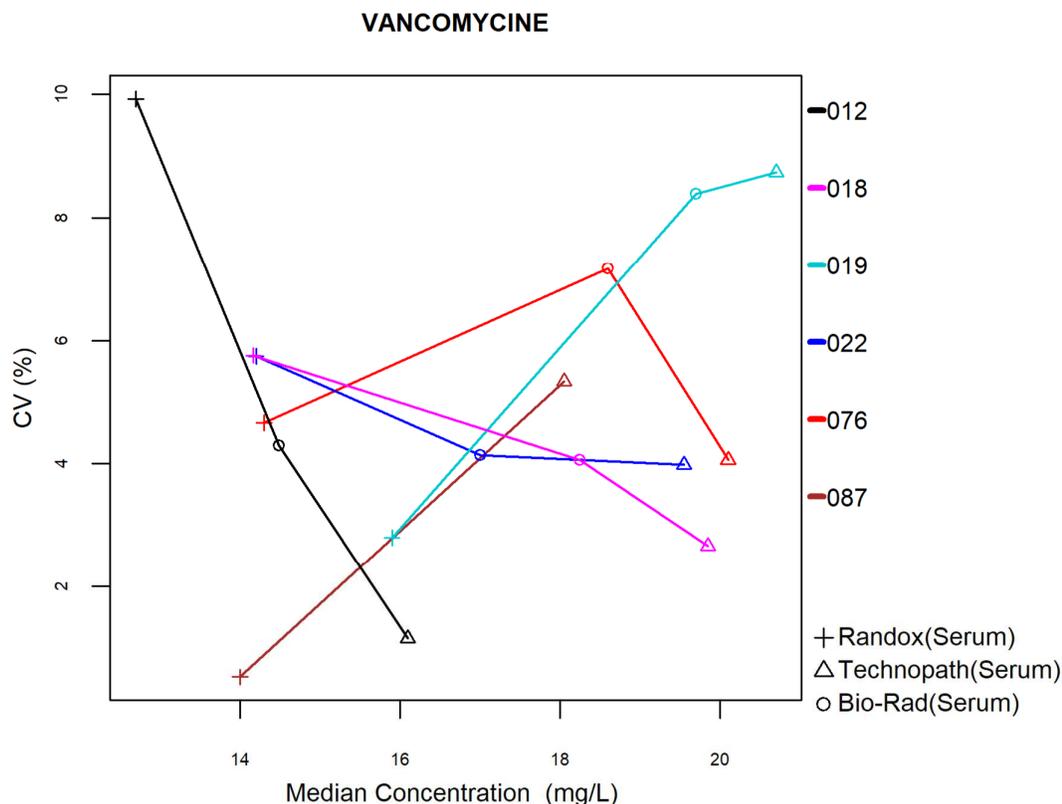
Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de l'acide valproïque sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
002 Abbott Architect - CMIA	11	31	4	12.9%	2	6.45%
017 Olympus	7	18	0	0.00%	0	0.00%
020 Roche Hit / Mod / cobas c	46	131	5	3.82%	11	8.40%
022 OCD Vitros	10	29	0	0.00%	3	10.3%
025 Abbott Alinity	17	49	3	6.12%	2	4.08%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	8	22	0	0.00%	2	9.09%
087 Siemens Atellica CH	12	29	0	0.00%	0	0.00%

* d_{ACIDE VALPROIQUE} : 12% (cf. p 9)

4.10. Vancomycine

La figure suivante illustre la variabilité intra-méthode (CV) observée pour chacune des méthodes, en fonction de leurs taux médians rapportés au cours du cycle 2022.



Le nombre et le pourcentage de z-scores et u-scores « hors limites » rapportés pour chacune des méthodes de dosage de la vancomycine sont renseignés dans le tableau ci-dessous.

Notons que 9 résultats ont été cités pour la méthode **Roche/Hitachi cobas c (Gen.3)** pour le u score.

Méthodes (≥6 laboratoires)	N labs	N results	N z > 3SD	Pz	N u > d*	Pu
012 OCD Vitros	9	26	3	11.5%	2	7.69%
018 Abbott Alinity	15	44	2	4.55%	2	4.55%
019 Abbott Architect	7	20	1	5.00%	4	20.0%
022 Roche/Hitachi cobas c - Integra (Gen.3)	40	112	2	1.79%	4	3.57%
076 Roche / Hitachi cobas c 503	10	26	0	0.00%	0	0.00%
087 Siemens Atellica CH	9	20	1	6.67%	0	0.00%

* d_{VANCOMYCINE} : 12% (cf. p 9)

© Sciensano, Bruxelles 2023.

Ce rapport ne peut pas être reproduit, publié ou distribué sans l'accord de Sciensano. Les résultats individuels des laboratoires sont confidentiels. Ils ne sont transmis par Sciensano ni à des tiers, ni aux membres de la Commission, des comités des experts ou du groupe de travail EEQ.

FIN
